

ミクロフィラリアの定期出現性に関する 実験的研究Ⅰ

ミクロフィラリアの定期出現に及ぼすクロールプロマジンの影響

長崎大学医学部皮膚泌尿器科教室（主任：北村精一教授）

長崎大学風土病研究所臨床部（主任：片峰大助教授）

深町弘光

Experimental Studies on the Periodicity of Microfilariae. II. Influence of prolonged chlorpromazine treating upon the microfilarial periodicity. HIRAMITU FUKAMACHI. Department of Dermatourology. Nagasaki University School of Medicine. (Director: prof. S. KITAMURA.) Clinical Department, Research Institute of Endemics, Nagasaki University. (Director: prof. D. KATAMINE.)

緒言

先に片峰、江良は *Dirofilaria immitis* 感染犬について昼夜の生活習慣を長期にわたり逆にする実験をおこない、夜間定期出現性成立の原因には夜眠り、昼働くと云う宿主の生活習慣が重要な役割を果たしていることを指摘している。著者は前報に於いて、アセチルコリン、ピロカルピン等の副交感神経刺激薬、電撃ショック、カルジアゼールショック等生理的範囲を超えた強烈な刺激侵襲によつて、ミクロフィラリアの定期出現性に变化がおこり、著明な仔虫誘出現象があらわれることを観察した。生体が刺激侵襲をうけるとこれに適応して、生体を刺激から護り内部環境の恒常性をはからとする所謂 homeostasis なる働きがある。この homeostasis なる生物学的反応は刺激侵襲にあうとまづ植物神経が始動され、副交感神経、交感神経が括抗的に反応して一つの生理機能の振動反応としてあらわれる。江良の実験に於ける週期性の乱れや、著者の確認した誘出反応の原因については、刺激そのものではなく、宿主の生理作用の日差変動や振動反応との関係が追求されねばならない。著者は homeostasis 反応の緩徐化乃至は消失をねらつて交感神経遮断剤クロールプロマジンを長期にわたり強力に使用して、そ

の仔虫定期出現性に及ぼす影響を観察した。

実験方法

バンクロフト系状虫患者にはクロールプロマジンを1日量2～3回に分け37.5mgから順次増量しながら11乃12日間総量1612.5mg乃至2150mgを内服投与した。投薬前無処置時、投与中、又は投与終了後に2時間毎24時間60cmm宛採血し仔虫数を算定した。

Dirofilaria immitis 感染犬にはクロールプロマジンを夫々14乃至21日間に1日量150mg乃至200mg総量2800mg乃至3150mgを皮下又は筋肉注射の形で投与し、投与前無処置時、投与中、及投与終了後に2時間毎24時間60cmm宛採血し仔虫数を算定した。採血によつて算定した仔虫数は、さきに片峰の提案せる面積比としてこれを表わし、昼夜間に於ける仔虫の分布の割合については、バンクロフト仔虫に於いては18時～8時を夜間、爾余を昼間として表わした。*Dirofilaria immitis* 仔虫に於いては18時～6時を夜間、爾余を昼間として表わした。

実験成績

クロールプロマジンを1日量人間では37.5mg～225mg、犬では150mg～200mgを順次増量しながら連

続投与していくと、次第に外界刺激に対する反応が緩徐となり覚醒と睡眠との区別がはっきりしなくなり嗜眠性となる。

症例 1 浜○広○ 20才 合 フイラリア 症無症状仔虫陽性者。11日間にわたりクロールプロマジンを内服にて総量1900mgを投与した。

425mg投与時の4日目、及1900mg投与後の11日目に24時間の採血をおこなった。本例の実験直前に於ける最高仔虫数出現時刻は2時～4時の間にあり、その仔虫数は60cmm中422隻面積比は23.29%である。昼間の仔虫出現率は2.60%であつたものが425mg(4日目)投与時には2.32%、1900mg(11日目)投与時には1.41%で殆んど変動は見られないし、最高仔虫数出現の時刻も2時～4時の間にあり仔虫出現曲線に殆んど変動をみない。クロールプロマジンの影響は全くないと思われる。〔第1表〕

症例 2 藤○善○ 31才 合 フイラリア 症無症状仔虫陽性者。クロールプロマジン11日間総量1612.5mg投与し、400mg(4日間)投与時及1612.5mg投与時に採血をおこなった。実験直前に於ける最高仔虫数出現時刻は22時～24時でその仔虫数は60cmm中15隻24.49%であり仔虫の昼間の出現率は0%で定型的の夜間出現性を示している。最高仔虫数出現時刻は400mg投与時の4日目では2時～4時(24.18%)、1612.5mg(11日目)投与時には24時～2時(26.74%)の間にあり、仔虫昼間出現率は4日目には2.20%、11日目1.16%と極くわずかに仔虫出現がみられるが、これらは自然の動揺範囲内と思われ、クロールプロマジンの影響とは考えられない。〔第1表〕

症例 3 浜○光○ 20才 フイラリア 症無症状仔虫陽性者。クロールプロマジン12日間総量2050mgを投与し、850mg投与時の6日目、2050mg投与後の12日目に採血をおこなった。実験直前に於ける最高仔虫数出現時刻は22時～24時の間にあり60cmm中仔虫数は36隻、20.75%である。昼間に於ける仔虫出現率は1.57%であつたが、850mg(6日目)投与時では0.37%、2050mg(12日目)では1.02%で殆んど変化が認められない最高仔虫数出現時刻は2時～4時、24時～2時と夫々2時間程度の動揺がみられるが、この程度の変動は無処置時の採血に於いても屢々見られるものでクロールプロマジンの影響とは云い難い〔第1表参照〕

症例 4 向○忠○ 19才 フイラリア 症無症状仔虫陽性者。クロールプロマジン12日間総量2125.0mgを投与し、850mg(6日目)投与時及2125.0mg(12日目)投与後に採血をおこなった。実験直前に於ける最高仔虫数出現時刻は22時～24時にあり、60cmm中の仔虫

数は97隻、30.61%を示している。仔虫昼間出現率は0.38%であるが、850mg投与時には2.36%、2125.0mg投与時には5.87%とわずかに増加が認められる。最高仔虫数出現時刻は850mg投与時には22時～24時で変化はないが、2125.0mg投与時には4時～6時の間に移動している。即ち本症例は11日目の採血に於いては曲線のピークが次第に右方に移動し午前から昼間にかけての出現仔虫数が0.38%から5.87%に増加した〔第1表〕

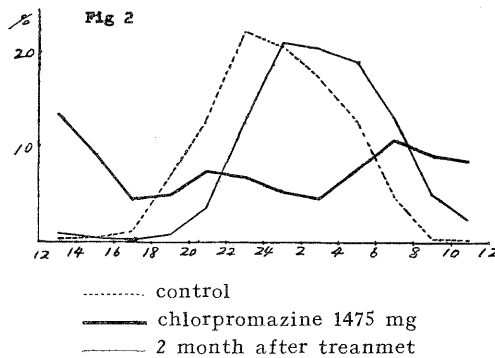
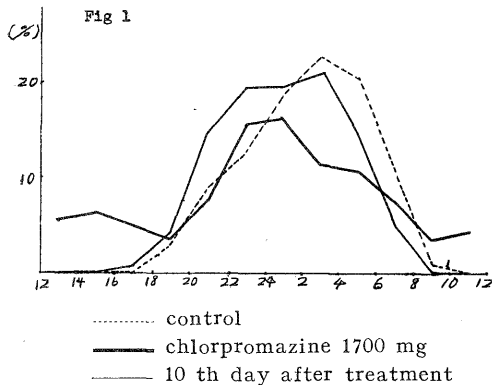
症例 5 横○武○ 20才 フイラリア 症無症状仔虫陽性者。クロールプロマジン11日間総量1937.5mg投与し、960mg(6日目)投与時、及1937.5mg(11日目)投与後に採血をおこなった。実験直前に於ける最高仔虫数出現時刻は24時～2時の間にあり60cmm中の仔虫数は146隻23.27%である。仔虫の昼間出現率は最初3.04%であるが960mg投与時では10.17%、1937.5mg投与時では9.78%に増加している。最高仔虫数出現時刻は24時～2時が960mg投与時には22時～24時1937.5mg投与時でも22時～24時で殆んど変らない。しかし仔虫出現曲線が右方にのびて昼間でもかなり多数の仔虫が出現し、その率は10.17%に達した。〔第1表〕

症例 6 坂○千○ 16才 女 脳腫瘍の疑。仔虫陽性者。クロールプロマジン総量2150mgを投与し1475mg(8日目)投与時、1700mg(9日目)、2150mg(11日目)、及2150mg投与終了後2日目、10日目に於て夫々24時間に2時間毎に60cmmの採血をおこなった実験直前に於ける60cmm中最高仔虫数は163隻、仔虫昼間出現率は1.33%、最高仔虫数出現時刻は2時～4時の間にあり、面積比による仔虫数は23.27%で定型的夜間出現性を示している。仔虫昼間出現率の変化は1.33%であつたものが、クロールプロマジンの投与により次第に増加し1475mg投与時では25.68%、1700mg投与時には25.92%、2150mg投与時には16.74という極めて多数の仔虫が出現している。仔虫の最高出現時刻は2時～4時(23.27%)にあつたものが、24時～2時(14.45%)、24時～2時(16.20%)、22時～24時(17.36%)とあまり変化はないが、昼間に多数の仔虫が出現し、夜間の仔虫数も減少して全体として緩やかな曲線となっている。服薬中止後の仔虫の昼間出現率は2日目は4.57%、10日目0.80%と次第に減少して殆んど服薬前の正規の曲線に復帰した。尚仔虫出現の最高時刻も2日目、10日目の両者共投薬前と同じく2時～4時の間にある。(第1表第1図)

Table 1
Effect of prolonged chlorpromazine treating upon the microfilarial
periodicity of *Wuchereria bancrofti*

	12 ~14	14 ~16	16 ~18	18 ~20	20 ~22	22 ~24	24 ~2	2 ~4	4 ~6	6 ~8	8 ~10	10 ~12	TOTAL	DAY	NIGHT
1 CP 425mg CP 1900mg	0.03 0.16 0.03	0.07 0.49 0.19	1.25 0.86 0.67	3.16 4.48 7.24	8.76 8.75 14.26	12.98 17.06 15.42	20.06 25.27 18.67	23.29 25.81 19.36	19.07 14.25 16.17	10.08 2.05 7.74	0.82 0.65 0.19	0.43 0.16 0.06	100.0 99.99 100.0	2.60 2.32 1.41	97.40 97.67 98.59
2 CP 400mg CP 1612.5mg	0 0 0	0 1.10 0	0 1.10 1.16	2.04 6.59 2.33	15.31 7.69 10.47	24.49 7.69 23.26	21.43 21.98 26.74	15.31 24.18 20.93	13.27 18.68 10.47	8.16 11.00 4.65	0 0 0	0 0 0	100.01 100.01 100.01	0 2.20 1.16	100.01 97.79 98.85
3 CP 850mg CP 2050mg	0 0 0	0.31 0 0.51	1.26 0 0.51	6.29 7.35 0.51	16.67 16.54 6.57	20.75 16.54 25.76	17.92 20.59 26.77	17.92 21.32 17.17	14.15 12.50 16.16	4.70 4.78 6.06	0 0.37 0	0 0 0	99.99 99.99 100.02	1.57 0.37 1.02	98.42 99.62 99.00
4 CP 850mg CP 2125mg	0 0 0.55	0 0 0.18	0.19 0.18 0.37	3.61 6.55 1.47	15.59 17.82 11.19	30.61 22.00 13.94	24.14 16.91 16.15	11.41 17.64 17.98	9.89 13.27 17.98	4.37 3.45 15.41	0.19 1.82 3.85	0 0.36 0.92	100.0 100.0 99.99	0.38 2.36 5.87	99.62 97.64 94.12
5 CP 960mg CP 1937.5mg	0 0.52 1.05	0 0.34 1.05	0.94 0.95 1.16	7.02 4.83 5.70	13.73 12.67 21.28	18.13 17.84 26.74	23.27 17.07 16.16	18.76 15.95 7.79	9.96 13.10 6.05	6.08 8.36 6.51	2.10 5.86 4.19	0 2.50 2.33	99.99 99.99 100.01	3.04 10.17 9.78	95.95 89.82 90.23
6 CP 1475mg CP 1700mg CP 2150mg 10th day after treatment	0.07 4.15 5.95 4.28 0	0 4.75 6.34 5.22 0	0.07 4.71 5.50 4.09 0.75	3.13 6.34 3.87 7.06 4.17	9.10 10.67 7.83 14.44 14.63	12.75 13.09 15.56 17.36 19.84	18.87 14.45 16.20 16.32 19.84	23.27 12.86 11.74 13.55 21.20	20.73 9.51 11.05 9.64 14.73	10.81 7.32 7.83 4.89 4.78	1.19 6.20 3.72 1.69 0.05	0 5.87 4.41 1.46 0	99.99 100.02 100.0 100.0 99.99	1.33 25.68 25.92 16.74 0.80	98.66 74.34 74.08 83.26 99.19
7 CP 375mg CP 1475mg 2 Month after treatment	0.30 2.66 13.66 0.07	0.34 1.56 9.47 0.04	1.02 1.08 4.32 0.15	6.51 1.53 4.49 0.81	12.61 4.25 7.50 3.57	22.21 9.10 7.07 12.43	21.08 12.04 5.58 21.08	17.66 16.11 4.58 20.62	12.91 18.32 7.85 19.46	4.93 13.23 13.05 13.87	0.19 11.65 11.69 5.64	0.23 8.47 10.73 2.26	99.99 100.0 99.99 100.0	2.08 25.42 49.87 8.16	97.91 74.58 50.12 91.84

Effect of prolonged chlorpromazine treating
upon the microfilarial periodicity of
Wuchereria bancrofti

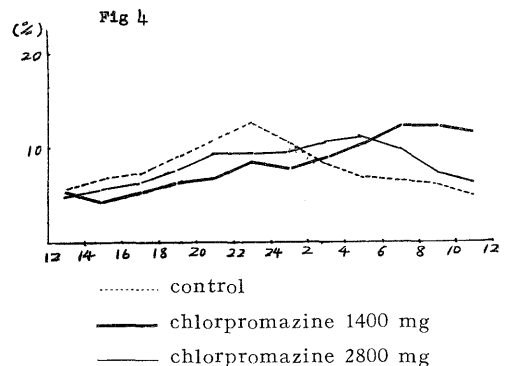
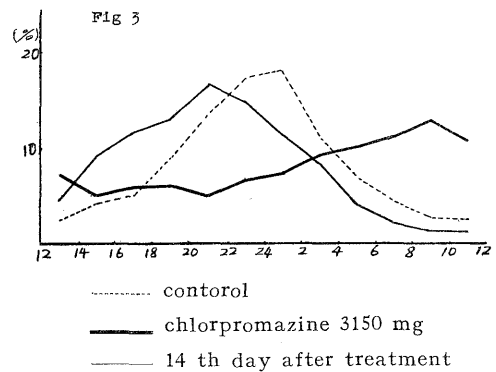


症例 7 金○秀○ 36才 合 パルキンソン氏病。仔虫陽性者。クロールプロマジン を 8 日間総量 1475.0mg 投与した。375mg 投与の 4 日目 1475.0mg 投与時の 8 日目、及服薬終了後 2 ヶ月目に採血をおこなった。

本症例の実験直前に於ける最高仔虫数出現時刻は 22 時～24 時の間にあり、その仔虫数は 60cmm 中 262 隻、22.21% である。仔虫昼間出現率の変動は 2.08% から 375mg 投与時では 25.42% に増え、更に 1475mg 投与時に於いては 49.87% と著明な増加がみられる。最高仔虫出現時刻は 22 時～24 時より 4 時～6 時 (18.32%) 更に 10 時～12 時 (10.73%) と大幅に移動している。即ち無処置時に比べて曲線は平坦化し、最高仔虫数出現時刻は 12 時間右に移動し、昼夜の仔虫数の割合も殆んど逆転に近い変化を来している。尚服薬中止後 2 ヶ月目には昼間の仔虫出現率は 8.16、最高仔虫数出現時刻は 24 時～2 時にあり、その仔虫数は面積比で 19.46% を示し、次第にもとの夜間出現性にかえる傾向がみられる。(第 1 表 第 2 図)

症例 8 *Dirofilaria immitis* 感染犬 20kg ♀ 実験直前に於ける最額仔虫数出現時刻は 24 時～2 時で、その仔虫数は 60cmm 中 134 隻、面積比 18.06% である。昼夜の仔虫数の比は 22.46% : 77.53% で明かな夜間出現性を示している。1 日量 150 mg のクロールプロマジンを 1 日 3 回に分割して連日皮下又は筋肉注射をおこない 21 日間総量 3150mg を投与した。1050mg (7 日目) 投与時、2100mg (14 日目)、3150mg (21 日目) に 60cmm 宛 2 時間毎 24 時間採血、及 3150mg 投与後 14 日目に採血して仔虫数を算定した。昼間の仔虫出現率は 22.46% であったものが 1050mg (7 日目) 投与時には 40.39%、2100mg (14 日目) には 40.95%、3150mg (21 日目) では実に 54.52% に増加し、昼夜に於ける出現仔虫数の割合が明に逆転した。又最高仔虫数を示す時刻も 24 時～2 時 (18.06%) の間にあったものが、6 時～8 時 (13.84%) 4 時～6 時 (15.37%) 8 時～10 時 (13.26%) に順次移動し 21 日目には右方

Effect of chlorpromazine upon the microfilarial
periodicity of *Dirofilaria immitis*



え約 10 時間のズレがおこった。仔虫出現曲線は全体としても緩やかになり昼夜が逆になった。尚 3150 与終了後 14 日目の検血成績では昼間の仔虫出現率は 30.57%、

Table 2
Effect of chlorpromazine upon the microfilarial periodicity of *Dirofilaria immitis*

	12 ~14	14 ~16	16 ~18	18 ~20	20 ~22	22 ~24	24 ~2	2 ~4	4 ~6	6 ~8	8 ~10	10 ~12	TOTAL	DAY	NIGHT	
1	—	2.44	4.08	5.18	9.11	13.83	17.75	18.06	11.47	7.31	5.03	3.06	2.67	99.99	22.46	77.53
	CP 1050mg	4.00	4.33	4.87	5.02	8.01	9.21	11.32	12.55	13.51	13.84	8.91	4.44	100.01	40.39	59.62
	CP 2100mg	4.10	1.92	2.91	4.89	6.95	8.99	10.57	12.28	15.37	14.59	9.49	7.94	100.0	40.95	59.05
	CP 3150mg	7.45	5.36	5.96	6.03	5.24	6.77	7.58	9.43	10.36	11.45	13.26	11.04	99.99	54.52	45.47
	14th day after treatment	4.32	8.89	11.82	13.87	16.59	14.74	11.65	8.34	4.23	2.34	1.45	1.75	99.99	30.57	69.42
2	—	5.88	6.79	7.39	9.23	11.81	12.72	10.80	8.56	7.32	6.91	6.68	5.60	99.99	39.25	60.74
	CP 1400mg	5.15	5.86	6.27	7.58	9.24	9.35	9.97	10.97	11.44	10.07	7.81	6.31	99.99	41.47	58.52
	CP 2800mg	5.61	4.55	5.40	6.36	6.47	8.08	7.93	8.72	10.78	12.05	12.10	11.94	99.99	50.65	49.34

The number of microfilariae was counted by percentage rate of each area contained between both adjoining columns, which have shown the number of microfilariae in 60cmm of the peripheral blood taken at two-hours intervals, to the total area contained between the first column and the last one on the histogram.

最高仔虫数出現時刻も22時~24時(14.74%)にもどり実験開始前の数値に復帰している。(第2表 第3図)

症例 9 *Dirofilaria immitis* 感染犬 8 kg 含 クロールプロマジン 1 日量 200mgを14日間総量2800mg投与した。実験直前の 60cmm 中の仔虫数の最高値は22時~24時の間にあり 301 隻12.72%である。昼夜の仔虫数の比率は39.25%:60.74%で夜間出現性を示している。クロールプロマジン 1 日量200mg連続投与による昼間の出現仔虫数の割合に及ぼす影響は1400mg (7 日目)で41.47%, 2800mg(14日目)では50.65%と増加して遂には夜間の仔虫数を凌駕した。最高仔虫数出現時刻に於いても22時~24時から 4 時~6 時, 更に 8 時~10時と前症例と同様に10時間右方にずれ曲線の昼夜逆転がみられる。(第2表 第4図)

総括と考案

著者はバンクロフト仔虫保有者, 及び *Dirofilaria immitis*感染犬に長期にわたり連日大量のクロールプロマジンを投与しミクロフィラリアの週周期性出現に及ぼす影響を観察した。犬に本剤を 1 日量150mg乃至200 mg を漸次増量しながら与えていくと, 外界の刺激に対する反応が次第に緩徐となり, 覚醒と睡眠の区別がはつきりなくなる。末梢血えの仔虫の出現は片峰, 江良がおこなった生活習慣の昼夜転換の場合と同様仔虫出現曲線が次第に右の方にずれ, 21日目には最高虫仔虫数が朝 8 時から10時の間に移動し, 全例に昼夜の出現仔虫数の割合が略, 逆転した。更に7名のバンクロフト仔虫保有者に 1 日量37.5mgから225mgまで増量しながら10日乃至12日間連続投与すると4例に同様の曲線の右方えのずれがあらわれ, 午前から午後にかけて昼間でも多数の仔虫が出現するようになる。

そのうち第6例脳腫瘍, 第7例バルキンソン氏病等神経性疾患合併者にその影響が強くあらわれている。ことに第7例では9日目に到り曲線は殆んど完全に逆転し略正午に最高仔虫数を示している。尚犬でも人でも投薬を中止して2週目には殆んどもとの夜間週周期性にもどっている。クロールプロマジンはフェノチアジン系化合物の一種で, その薬理作用として睡眠の促進, 知覚麻痺, 自律神経遮断作用, 体温降下, 新陳代謝減少作用, 血圧降下, 脳下垂体副腎皮質系抑制など色々あげられているが, 要するにその中枢作用と自律神経系特に強力な交感神経遮断作用によつて, 刺激侵襲に対する生体反応を変え, 内外のストレスに対して

生体が無反応におくはたらきがある。従つて現在では Laborit の所謂人工冬眠の主剤として臨床面で広く応用されている。前報に於いて著者は仔虫の誘出現象がストレスによる宿主の生理的振動反応、特に副交感神経の興奮と密接な関係にあることを推論したが、日常生活にみられる生理作用の日差変動も昼夜の週期的外来刺激に対する homeostasis に裏づけられた生命現象と云える。著者はクロールプロマジンを経口投与し、強力に使用して宿主を homeostasis 性生体反応から開放すると次第に仔虫の週期性のリズムにみだれがあらわれ遂には逆転する事実を認めた。マクロールプロマジンは副交感神経に対する遮断作用は弱く、長期の投与によつてかえつて副交感神経の相対発優位がおこり、屢々パーキンソニスムス様症状がおこることが報ぜられている。脳腫瘍、パーキンソン氏病を合併し、かねて自律神経機能の不安定な状態が想像される患者に特に強い影響がみられたことも意味があらう。以上

の知見からミクロフィラリアの夜間定期出現性の原因は、誘出現象のそれと同様宿主生体の自律神経機能を中心とした生理作用の変動のなかにもとめるべきであろうと考える。

摘 要

バンクロフト系状虫保虫者 *Dirofilaria immitis* 感染犬に大量のクロールプロマジンを10日乃至14日間連続投与し、交感神経機能を強く遮断すると仔虫の夜間出現性が乱れ、なかには昼夜の仔虫数が逆転する等強い影響が見られる。

本論文の内容は第15回日本医学会総会学術集会講演の一部として発表した。

(搁筆に当り御校閲の労をとらえた北村学長、並に御熱心な御指導、御校閲を戴いた片峰教授に深甚の謝意を表する。)

文 献

- 1) Adolph, E. F. : Am. J. physiol. 166:75, 1951.
- 2) 荒木千里 : 最新医学, 8, 1265, 1953.
- 3) Brand, Harris, Borison. et Goodman: J. pharmacol. exp. Therap. 110, 1. (86) 1954.
- 4) Burn J. H. : Proc. Roy. Soc. Med, 47: 617 ~621 1954.
- 5) Carpenter, T. M. : T. Biol chem. 122 : 343, 1938.
- 6) 江良栄一 長大風土病紀要, 1(3) ; 252~277, 1959.
- 7) Hinman, E. H. : Proc. Soc. Exp. Biol and Med, 33 ; 524, 1936.
- 8) Hinman, E. H. : Joun. Trop. Med and Hyg, 1 ; 200, 1937.
- 9) Hawking, F. : Trans. Roy. Soc. Trop. Med and Hyg., 44 ; 153, 1950.
- 10) Hawking, F. : Tran. Roy. Soc. Trop Med and Hyg., 47 ; 82, 1953.
- 11) Knott, J. : Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg., 29 ; 59, 1953.
- 12) 小林龍男 : 診断と治療, 42, 939, 1954.
- 13) 小林 隆 : 最新医学, 10, 1967, 1955.
- 14) 片峰大助 : 日本の医学の1959年, 2, 651~655 1959.
- 15) 片峰大助, 江良栄一 : 長大風土病紀要, 1(3) 242~251, 1959
- 16) 北村精一, 片峰大助 : 系状虫症(臨床篇), 最新寄生虫病学, 7 : 47, 1953.
- 17) Ladorit, H. (山口興一, その他訳) : 侵襲に対する生体反応とショック. 最新医学社 1956.
- 18) Ladorit, H. and Huguenard, P. (内閣耕二訳) 人工冬眠療法の実際. 金芳堂 1955.
- 19) Lane, C. : Lancet. 22; 1291. 1929
- 20) Low, G. C., Manson-Bahr, P. H. and Wale rs, A. H. : Lancet, 466, 1934.
- 21) Low, G. C., Manson-Bahr, P. H. and walf ers, A. H. : Lancet 531. 1934.
- 22) Lyman, C. P. : am. J. Physiol. 167. : 638, 1951.
- 23) McFadgear, J. A., M. B. Jour. Brit. Med. 24; 1106, 1952.
- 24) McFadgear, J. A., and Hawking, F. : Traus. Roy. Soc. Trop. Med. and. Hyg., 50 ; 543, 1956.
- 25) 沖中重雄 : 自律神経系と臨床, 杏林堂, 1958
- 26) 大石 勇, 久米精治 : 日獣会誌, 12; 12, 1959.

- 27) 渡沢喜守雄, 他 ; 最新医学, 10 : 2393~2403 (No11) 1955.
- 28) 田村祐治 : 長崎医学会誌, 28 : 972, 1953. 長崎医学会誌, 29 : 890, 1954. 長崎医学会誌, 29 : 899, 1954.
- 29) 田多井吉之介, 他 : 好酸球の動力学, 医学書院, 1956.
- 30) 山口興市 : Reilly 氏の現象, 最新医学 9. 366, 1954.

Summary

The study was carried out with a view of observing the microfilarial cycle in the altered physical state of the host who sympaticomimetic drug was administered to. Two dogs infected with *Dirofilaria immitis* and seven volunteers infected with *Wuchereria bancrofti* were prolongedly treated with chlorpromazine. The drug was given for 11 to 21 days, by daily dose varying 37.5 to 200 mg in patients and 150 to 200 mg in dogs, divided in three doses. The number of microfilariae was counted by percentage rate of each area contained between both adjoining columns, which have severally shown the number of microfilariae in 60 cmm of the peripheral blood taken at two-hour intervals, to the total area contained between the first column and the last one on the histogram. In consequence of the experiment, it was observed that the peak of the number of microfilariae migrating into the peripheral blood tended to shift to right, increasing in the microfilarial appearance in the daytime day by day. On the 21th day after starting the experiment in dogs, the microfilarial count was found to be respectively 54.52% and 50.65% during the daytime (6 AM and 6 PM), while at night between 6 PM and 6 AM it was only 45.47% and 49.34 %. The peak of curve shifted to right as many as 10 hours in the end.

The similar diurnal appearance in the periphery of the parasites was provoked by the same way in 4 cases out of seven carriers of Bancrofts microfilariae which had essentially shown a typical nocturnal periodicity. Especially, in a particular patient combined with parkinsonism, the microfilarial periodicity could be nearly entirely reversed at the 9th day of the experiment.

To sum up, a prolonged treatment with chlorpromazine can cause a very significant change in the microfilarial periodicity, which suggests that disorder or reversal of the nocturnal periodicity must be linked up with a physiological response to sympaticomimetic drugs of the host. Furthermore, it may be in principle considered that the microfilarial cycle is somehow conditioned by the 24-hour physiological rhythm in the host.